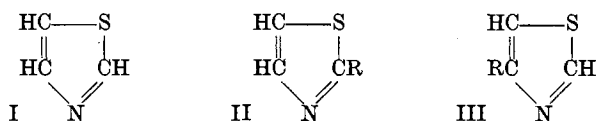


101. Über die Struktur des Thiazols

von H. Erlenmeyer und H. M. Weber.

(3. VI. 38.)

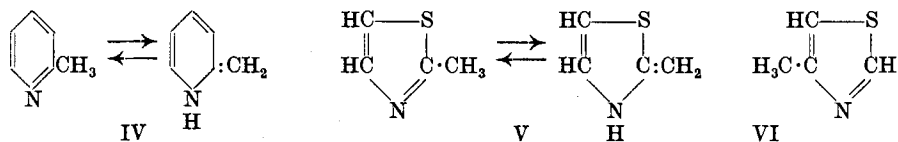
Die in der üblichen Strukturformel des Thiazols (I) gegebene Verteilung der Valenzen hebt die z. B. im Pyridin noch mögliche Oscillation der Bindungen auf und führt zu einer Fixierung der Doppel- und Einfachbindungen. Es sollten auf Grund dieser Strukturformel die Eigenschaften der 2-Thiazolverbindungen (II) deutlich verschieden sein von den Eigenschaften der entsprechenden Isomeren in 4-Stellung (III).



Diese aus der angegebenen Formulierung des Thiazolringes abzuleitende Folgerung ist unseres Wissens experimentell noch nicht überprüft worden.

Charakteristische Unterschiede sollten sich besonders bei einem Vergleich jener 2-Thiazolderivate mit den entsprechenden 4-Thiazol-isomeren ergeben, von denen man auf Grund der Beobachtungen bei korrespondierenden α -Pyridinverbindungen annehmen sollte, dass sie in tautomeren Formen reagieren können.

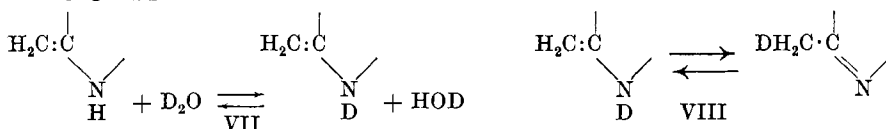
Die tautomeren Gleichgewichte¹⁾ des α -Amino-pyridins, des α -Oxy-pyridins und des α -Methyl-pyridins (IV) lassen sich, wie die Formeln IV—VI für das Beispiel der Methylverbindungen zeigen, wohl für die 2-Methyl-thiazolverbindungen (V) formulieren, während sich aus der Formel des 4-Methyl-thiazol (VI) bei Annahme einer gewöhnlichen, d. h. nicht aromatischen Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 4 und 5, keine entsprechende tautomere Form ableiten lässt.



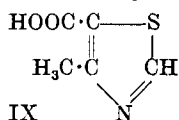
Die Frage, ob die Formel VI das Verhalten einer solchen 4-Methyl-thiazolverbindung richtig wiederzugeben vermag, d. h.

¹⁾ *Tschitschibabin*, B. 60, 1607 (1927); siehe auch: *Richter-Anschütz*, Chemie der Kohlenstoffverbindungen, 12. Aufl., Bd. III, S. 198 und *H. Maier-Bode* und *J. Altpeter*: Das Pyridin und seine Derivate (1934), S. 32.

die Frage, ob die Bindung zwischen C₄ und C₅ durch eine echte Doppelbindung besetzt ist und bei diesen Verbindungen keine Tautomerie nachzuweisen ist, lässt sich nun durch Verwendung von Deuteriumoxyd in einem Austauschversuch überprüfen. Im Falle einer Tautomerie enthält die tautomere Form in der —NH-Gruppe den Wasserstoff in einer austauschfähigen Bindung¹⁾, so dass infolge eines solchen tautomeren Gleichgewichtes von 4-Methylthiazolverbindungen in Deuteriumoxyd alle Wasserstoffatome der Methylgruppe austauschen würden (VII und VIII).



Wir haben für einen solchen Versuch 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure²⁾ (IX) in wenig Deuteriumoxyd aufgeschlemmt und durch



Zusatz von Natriumhydroxyd-d₁ gelöst. Diese Lösung wurde während 3 Stunden bei Zimmertemperatur belassen, sodann durch Zugabe von Schwefelsäure-d₂-Lösung die 4-Methyl-5-thiazolcarbonsäure wieder ausgefällt, und anschliessend mit Deuteriumoxyd gewaschen und sorgfältig bei 120° getrocknet. Eine auf diese Weise behandelte 4-Methylthiazol-5-carbonsäure kam zur Isotopenanalyse³⁾.

0,1712 g Subst. gaben 0,03759 g D₂O, woraus sich die Zahl der D-Atome in der Molekel zu $x = 3,23$ berechnet.

Da man erfahrungsgemäss für ein austauschendes Wasserstoffatom im Gleichgewicht ~ 0,8 Deuteriumatome in der austauschenden Substanz findet, haben von der 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure 4 Wasserstoffatome ausgetauscht. Neben dem Wasserstoff der Carboxylgruppe haben demnach auch die 3 Wasserstoffatome der Methylgruppe in 4-Stellung ausgetauscht. Nach diesem Befund besteht also auch für die 4-Methyl-thiazolverbindungen ein tautomeres Gleichgewicht, das sich jedoch durch die übliche Strukturformel dieser Verbindungen nicht formulieren lässt.

Zur Kontrolle haben wir die Austauschbeständigkeit einer normalen aromatischen Methylgruppe in der gleichen Versuchsanordnung mit 2-Methyl-benzoesäure untersucht. Die Substanz wurde in

¹⁾ Erlenmeyer, Epprecht, Lobeck und Gärtner, *Helv.* **19**, 354 (1936); Williams, *Am. Soc.* **58**, 1819 (1936).

²⁾ Der Ester dieser Säure wurde durch Kondensation von Thioformamid mit Chloressigsäure-äthylester erhalten. Siehe *Helv.* **20**, 310 (1937).

³⁾ Siehe *Helv.* **19**, 129, 354, 543 (1936).

gleicher Weise in Deuteriumoxyd mit Natriumhydroxyd-d₁ zur Lösung gebracht und mit Schwefelsäure-d₂ wieder gefällt. Die Isotopenanalyse ergab, dass nur das eine Wasserstoffatom der Carboxylgruppe ausgetauscht hat. Normale aromatische Methylgruppen, auch in ortho-Stellung zur Carboxylgruppe, sind demnach austauschbeständig.

Der Austausch der Wasserstoffatome der 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure muss demnach durch ein tautomeres Gleichgewicht bedingt sein, für welches die Annahme einer echten Doppelbindung zwischen C₄ und C₅ keine Anhaltspunkte gibt, so dass die Vermutung nahe liegt, auch diese Bindung C₄—C₅ habe aromatischen Charakter. Nun ist gegen die Strukturformel des Thiazols häufig eingewandt worden, dass sie den sicher vorhandenen aromatischen Charakter des Thiazolringes nicht zum Ausdruck bringe¹⁾. Dieses Argument hat insbesondere *Bamberger* veranlasst, für das Thiazol und ähnliche Ringsysteme eine andere Formulierung zu wählen²⁾, die jedoch abgelehnt wurde mit der Begründung, dass aus den bekannten Experimenten keine Notwendigkeit für eine solche Formulierung sich herleiten lässt³⁾.

Eine Notwendigkeit zur Aufgabe der üblichen Strukturformel für Thiazol scheint uns nun aber aus dem beschriebenen Verhalten der 4-Methyl-thiazol-5-carbonsäure zu folgen und wir glauben, dass eine Strukturtheorie des Thiazols, die sowohl diese Tautomerie von 4-Thiazolverbindungen wiederzugeben vermag, als auch den aromatischen Charakter des Thiazols zum Ausdruck bringt, sich durch die Anwendung der von *E. Hückel* besonders für das Benzol, aber auch für Fünfringe entwickelten Theorie der aromatischen Verbindungen⁴⁾ geben lässt. In dieser durch die Anwendung der Quantentheorie sich ergebenden Theorie ist die Oscillationshypothese von *Kekulé*, die beim Benzol einen zeitlichen Wechsel zwischen den beiden Formen annimmt, verlassen; „vielmehr⁵⁾ kann man in dieser Theorie den Grundzustand des Moleküls in einer nur in dieser Theorie möglichen Art und Weise als beide Strukturen gleichzeitig in gleichem Betrage enthaltend ansehen“. Man bezeichnet heute, dem Beispiel von *C. K. Ingold*⁶⁾, *F. Arndt*⁷⁾ und *B. Eistert*⁸⁾ folgend, allgemein diese Überlagerung verschiedener Strukturen als Meso-

¹⁾ Siehe *Meyer-Jacobson*, Lehrbuch der organischen Chemie II, 3, S. 13 (1923).

²⁾ A. 257, 47 (1890); B. 24, 1758 (1891); A. 273, 373 (1893); siehe die Würdigung dieses Vorschlages bei *Jacobson*, loc. cit., S. 14 und *W. Hückel*, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, 2. Aufl. (1934), Bd. I, S. 386.

³⁾ *W. Hückel*, loc. cit., S. 387 schreibt: „Die Kritiken laufen letzten Endes nur auf die Behauptung hinaus, dass die *Bamberger*'sche Formulierung nicht notwendig sei“.

⁴⁾ Siehe zusammenfassende Darstellung, Z. El. Ch. 43, 752 (1937).

⁵⁾ *E. Hückel*, loc. cit., S. 760. ⁷⁾ B. 63, 2965 (1930).

⁶⁾ Chem. Rev. 15, 225 (1934). ⁸⁾ Z. physikal. Ch. [B] 31, 125 (1935).

